Aus der Frauenklinik der Universität Bonn.
Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. v. Franqué.

Die Aetiologie der zyklischen Blutungsanomalien unter besonderer Berücksichtigung der Metropathia haemorrhagica (Bonner Material)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung
der
DOKTORWÜRDE
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Bonn

Vorgelegt am 1. Febr. 1935
von

HANS LUDWIG
aus Limburg a. d. Lahn

*

Bonn 1936
Buchdruckerei KUBENS Nachflg., Maxstr. 75.

Gedruckt mit Genehmigung
der med. Fakultät der Universität Bonn.
Referent: Prof. Dr. v. Franqué

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seit altersher beschäftigt der eigenartige Symptomenkomplex der pathologischen Blutungen der Frauen die medizinische Wissenschaft.

Beim Verfolg der Literatur über die gynaekoloschen Blutungen stößt man auf eine Unzahl von Ausdrücken, die eine Differenzierung der einzelnen Blutungsarten geben sollen. So spricht man von Meno- und Metrorrhagien, von ovariellen und Adnexblutungen von Pubertäts- und klimakterischen Blutungen und von Metropathia haemorrhagica.

In regelmäßigem Turnus von 28 Tagen wiederholt sich im Leben der geschlechtsreifen Frau der Vorgang der Menstruation. Als normale Regel bezeichnen wir die etwa 3—4—5 Tagen dauernde mittelstarke Blutung, die monatlich zwangsmäßig einsetzt, vorausgesetzt, daß es nicht zu einer Befruchtung eines reifen Eies gekommen ist. Die Regelblutung findet ihre Erklärung durch die Blutung, die aus der Wundfläche des Endometriums mit ihren zerrissenen Gefäßen durch die Desquamation der Funktionalisschicht nach Autolyse entsteht. Die Stärke der Blutung ist abhängig von der Muskelkraft des Uterus und der praemenstruellen und menstruellen Hyperaemie des kleinen Beckens. Die Wiederkehr der Regel ist abhängig vom Eintritt der Ovulation und der Zeitdauer der Eireife. Corpus luteum nebst reifem, befruchtungsfähigem Ei steuern den zeitlichen Ablauf insofern, als das Reifen weiterer Follikel so lange gehemmt wird, als das Ei

am Leben und das Korpus luteum in Blüte bleibt. Den Vorgang der Menstruation können wir also als das Abortieren eines nicht befruchteten Eies, und damit als einen an der Grenze des Pathologischen stehenden Vorgang betrachten.

So wohl die abnorme Stärke und Dauer der Regelblutung, als auch die Verkürzung des Zyklus bezeichnen wir mit Menorrhagie. Alle anderen Blutungen, die nicht an den Ovulationszyklus gebunden sind, werden jenen als Metrorrhagien gegenübergestellt. Der Unterschied zwischen diesen beiden großen Blutungsgruppen ist ein ganz prinzipieller. Mit seltenen Ausnahmen ist nämlich die Blutungsquelle bei den Metrorrhagien in pathologisch-anatomischen Veränderungen im Uterus oder in der Uterusschleimhaut zu suchen. Beide Blutungsarten können natürlich zusammen auftreten oder miteinander abwechseln, sind aber dann ihrer Aetiologie nach zu trennen.

Bei dem Bild der Metropathia haemorrhagica spielt der reifende Follikel, der nicht zum Platzen und nicht zur Ovulation kommt, die Hauptrolle. Dieser im Gegensatz zum Normalen, zu lang dauernde proliferative Reiz bewirkt glandulär — zystische Veränderungen an der Uterusschleimhaut, die dann schließlich durch nekrotisierende Prozesse zugrundegeht.

Das ganze Gebiet der Menorrhagien, die in dieser Arbeit hauptsächlich Berücksichtigung finden sollen, war bis vor einigen Jahren noch ziemlich ungeklärt, seitdem sich die, von Ruge und Gebhard aufgestellte Theorie, nach der als häufigste Ursache eine Endometritis fungosa in Frage kam, als falsch erwiesen hatte. Nach grundlegenden Arbeiten von Hitschmann, Adler, R. Schröder u. a. haben sich fast alle diese als krankaft angenommenen Schleim-

hautveränderungen als Teile der normalen zyklischen Schleimhautumwandlungen herausgestellt, und damit sah man sich vor die Aufgabe gestellt, nach aetiologischen Momenten für die Menorrhagien zu suchen. Daneben ist man natürlich auch versucht dem Ovar eine Bedeutung bei dem Zustandekommen der Blutungsanomalien zuzumessen. Die Frage aber, welchen Anteil die Hyperfunktion des Ovariums am Zustandekommen der zu starken und zu häufigen Blutungen hat, ist schwer zu beantworten. Theoretisch müßten jedenfalls folgende charakteristische Merkmale nachzuweisen sein: besonders gut entwickelte Geschlechtsmerkmale, evtl. frühzeitiges Auftreten der Pubertät, und eine pünktliche in 4-wöchentlichem Intervall auftretende Menstruation. Denn die Eireifung einerseits, und die Hemmung weiterer Follikel andererseits wird um so stärker sein, je besser die Funktionstüchtigkeit des Follikel — und Corpus luteum Parenchyms ist. Wohl würde es zu einer stärkeren prämenstruellen Hyperaemie kommen, aber dieser würde dann eine gleichzeitig vorhandene bessere Kontraktionsfähigkeit des Uterus entgegenwirken. Daß natürlich unter Umständen durch die fortdauernde Hyperaemie eine Ovarialinsuffizienz entstehen könnte, hat R. Schröder ja angedeutet

Schickelé vertrat die Ansicht, das Ovarium produziere gewisse Stoffe, die die Fähigkeit besässen, die Gerinnbarkeit des Blutes herabzusetzen, gleichzeitig auch eine Dilatation in erster Linie der Uterusgefäße im Sinne einer arteriellen Hyperaemie hervorzurufen. Die Menge der produzierten Stoffe werde dann jeweils die Aenderung der Regel stärker bedingen. Diese von Schickelé dafür verantwortlich gemachten Stoffe sind aber nichts für das Ovarium Spezifi-

sches, sondern konnten, wie von anderer Seite nachgewiesen wurde, auch aus anderen Organen gewonnen werden.

Henkel wiederum vertritt die Ansicht: sowohl bei zu starken als auch bei zu häufigen Regelblutungen liege eine gesteigerte Funktion der Ovarien vor, der nicht genügend wirksame Antagonisten im innersekretorischen Gesamtapparat gegenüberständen. Gleichzeitig fand er mit dieser Hyperovarie verbunden, häufig Infantilismus, Asthenie und auch dysmenorrhoische Beschwerden, daß aber eine stattgehabte Schwangerschaft diese Hyperfunktion der Ovarien drosseln und zum Erlöschen bringen kann.

Grad nimmt nur dann eine Hyperfunktion an, wenn die ursächlichen Momente absolut nicht zu erforschen sind und auch keinerlei pathologische Veränderungen vorliegen.

Verstärkte Regelblutungen allein sind jedenfalls nicht stichhaltig für eine Ueberfunktion des Ovariums Hängt doch die Stärke der Blutungen zum größten Teil jedenfalls von anderen Momenten, wie Hyperaemie und Muskelkraft des Uterus ab. Das Ovarium spielt überhaupt, wie man heute allgemein annimmt, für das Zustandekommen der Blutungsstärke keine große Rolle. Seine Hanptaufgabe besteht doch darin, für die Regelmässigkeit der Blutung zu sorgen. Gerade das Zusammentreffen der zu starken und ganz besonders der zu häufigen Blutungen mit hypoplastischen Zeichen läßt doch die Annahme einer Hyperfunktion recht fraglich erscheinen. Im Gegenteil, es sprechen eigentlich sehr viel Gründe dafür, daß es sich um hypofunktionelle Symptome handeln muß Einmal läßt die Schwäche des hypoplastischen Uterus die Regel verstärkt auftreten. Andererseits vermag die

Schwäche des reifen Eies und des Corpus luteum, das Reifen weiterer Eier nicht zu verhindern, sei es nun daß es selbst vorzeitig abstirbt oder bereits das nächste Ei reif werden läßt, bevor es selbst zugrundegegangen ist. So wäre auch eine Erklärung für das Uebergehen einer zu häufigen Regel in eine zu seltene Regel und schließlich in das völlige Sistieren, also die Amenorrhoe zu erklären.

In dieser Arbeit soll es nun — nachdem ich einige wichtige ältere, heute zumeist wiederlegte Theorien erwähnt habe — meine Aufgabe sein, die Ursachen für die Blutungsanomalien von cyklischen Charakter zu untersuchen, d. h. also alle Blutungen, bei denen die Wiederkehr einer Menstruation deutlich ist. Meine hier zusammen gestellten Fälle entstammen der Bonner Universitäts-Frauenklinik und zwar handelt es sich nur um die stationären Fälle, während das ambulante Material unberücksichtigt bleiben mußte. Aus den ca. 10000 Krankenjournalen kommen 302 Fälle von reinen Menorrhagien und für denselben Zeitraum 232 Fälle von sog. Metropathia haemorrhagica im Sinne R. Schröders zur Untersuchung. Die Klinik von Franqué bedient sich allerdings dieser Bezeichung nicht sie hält vielmehr den histologischen Befund als bestimmend für die Differenzierung und bezeichnet sie entsprechend als Hyperplasia glandularis. Von den reinen Menorrhagien fallen wiederum 203 Fälle unter die zu starke Blutung innerhalb 4 Wochen, während 99 Fälle neben der bestehenden Hypermenorrhoe noch eine deutliche Zyklusverkürzung erkennen ließen. Oftmals ist es natürlich schwierig, sich ein genaues Bild von der Schwere der Blutung und der Regelmäßigkeit zu machen, zumal man meist nur auf die Angaben der Kranken angewiesen ist und sich nachträglich an

krankengeschichtlichem Material oft kein zutreffendes Bild bezüglich der Blutungen mehr machen kann. Dies trifft in erster Linie für die Ursache und tatsächliche Stärke der Blutung zu, Faktoren, die für eine genaue statistische Erfassung von großer Wichtigkeit, aber vielfach unberücksichtigt gelassen sind. Da auch die Ursachen der Blutungen verschiedenster Art sein können, wird es mir auch bei diesem und jenem Fall nicht möglich sein ihn in die jeweils richtige Gruppe einzuordnen.

Wie vorher bereits gesagt, geht der Blutung ein zyklischer Reifungsprozess im Sinne der Schwangerschaftsvorbereitung voraus, und ist die Blutungsquelle selbst in den zerrissenen Gefäßen der basalen Wundfläche zu suchen. Normalerweise führt der Uterusmuskel durch gleichmäßige Kontraktionen einen Verschluß der blutenden Gefäße herbei. Wird nun aber der Uterusmuskel in seiner normalen Kontraktionsarbeit abweichen, sei es nun, daß er zu schwach, sei es, daß er in seiner Kontraktionsarbeit behindert ist, so wird es zwangsläufig zu einer starken Regelblutung kommen. Sie unterscheidet sich also nur dadurch von der Norm, daß die Regelblutung wesentlich stärker ist. Die maßgebenden Faktoren für Stärke und Dauer der Regelblutung müssen einmal die Kraft und Exaktheit der Muskelwirkung und dann die Größe der Blutfülle des Beckens sein. Oertliche Störungen gewöhnlich am Uterus und zwar alle Zustände, welche die Kontraktilität des Uterus vermindern können, führen zu einer Verstärkung der menstruellen Blutung. Als Kontraktionsbehindernde Momente kommen in erster Linie — auch nach Statistiken anderer Kliniken (Statistik der Kieler Frauenklinik) — Myome in Betracht, daneben natürlich auch u.a. chronisch adhaesive Entzündungs-

prozesse im Becken. Von den Myomen kommen besonders die mit intramuralem Sitz in Frage, während die subserös lokalisierten Myome nur eine verhältnismäßig geringe Rolle spielen. Wie sehr die in der Muskelschicht des Uterus sitzenden Knoten dessen Bewegungsfreiheit hindern und einschränken, bedarf keiner weiteren Erörterungen. Auch wird ein besonders ungünstiger Sitz der Myomknoten nicht nur ganze Bezirke der Muskulatur von der so wichtigen Funktion der Kontraktion ausschließen, sondern auch dem venösen Blutabfluß in höchstem Maße hinderlich sein. Die hierdurch bedingten Stauungen werden auch ihren Teil zu einer mehr oder weniger verstärkten Regelblutung beitragen. In diesem Zusammenhang ist auch zu beachten, daß durch die Anwesenheit der Muskelknoten, das Myometrium, um sich der Knoten zu entledigen, vielfach zu erhöhter Kontraktion, also verstärkter Funktion angeregt wird, und dadurch die aktive Hyperaemie nicht nur des Uterus sondern auch der übrigen Beckenorgane vergrößert wird. Auch wird an sich schon der Blutversorgungsstrom in einem solchen knotendurchsetzten Uterus ein viel stärkerer sein. Dafür spricht ja auch die oft beobachte Tatsache, daß eine operative Beseitigung der Knoten, eine oft jahrelang jeder Therapie trotzende Blutung, schon einige Zeit später zum Stillstand brachte, und eine normale Regelblutung wieder einsetzen ließ.

In meinem Material konnte nun das Myom mit Sicherheit 19 mal nachgewiesen werden. Und zwar ist das Myom bei den Fällen unter 35 Jahren einmal, bei den Fällen über 35 Jahren 18 mal beobachtet. Schon daraus ist zu ersehen, daß das Myom als ursächlicher Faktor hauptsächlich bei älteren Frauen vorkommt. Beim Vergleich mit anderen Sta-

tistiken spielt das Myom eine zahlenmäßig größere Rolle. Allerdings muß ich nochmals betonen, daß es sich bei diesen 19 Fällen um palpatorisch einwandfrei nachgewiesene Myome handelt. Bei weiteren 15 Fällen konnte außer einem unregelmäßig vergrößerten, etwas derben Uterus nichts Pathologisches festgestellt werden, sodaß wohl sicherlich auch ein Teil dieser Fälle unter dieser Gruppe Berücksichtigung finden dürfte, und sich damit die Zahl auf insgesamt 34 Fälle=15,7% beliefe. bei denen das Myom als aetiologischer Faktor in Frage käme, Da auch die Größe der Myomknoten absolut keinen Anhaltspunkt für die Stärke der Blutung zu geben braucht, wird in vielen Fällen ein genauer und diagnostisch verwertbarer Palpationsbefund nicht zu erbringen sein, zumal bei langsam wachsenden und bei den im beginnenden Klimakterium sich wieder zurückbildenden Myomen. Denn auch die kleinsten Myome, deren Vorhandensein manchmal erst durch eine Operation sichergestellt wird, können bisweilen zu sehr starken Blutungen Veranlassung geben, während andererseits bei großen Tumoren kaum merklich verstärkte Blutungen aufzutreten brauchen. So wird man manche Hypermenorrhoe, für die sich aus der Untersuchung kein sicherer Anhaltspunkt ergibt, erklären können, gerade bei den Frauen im 4, Lebensjahrzehnt. Denn von 18 mal beobachtetnn Myomfällen waren die Trägerinnen zum größten Teil über 40 Jahre alt, aber keine der Frauen über 55 Jahre alt. Hieraus läßt sich wiederum der Schluß ziehen, daß für das Entstehen und das weitere Wachstum eines Myoms ein vollfunktionsfähiges Ovarium vorhanden sein muß. Denn bei erlöschender Genitalfunktion und damit Hand in Hand gehend ein Sistieren der Funktionstüchtigkeit der Ovarien

(Röntgenkastration) beobachten wir. daß eine schnelle Rückbildung der Myomknoten erfolgt. Also erst mit Einstellen der Funktion der Ovarien, sei es im Klimakterium, sei es durch vorzeitige Entfernung oder durch Röntgenkastration, werden die Myomkranken ihre hypermenorrhoischen Beschwerden verlieren.

Die Verteilung der hier von mir zusammengetragenen Fälle von zyklischen Blutungsanomalien (Menorrhagien) anf der Kurve des Alters siehe nebenstehend.

Hier zeigt es sich, daß die Mehrzahl der Fälle jenseits des 30. Lebensjahres liegt. Das größte Kontingent an Erkrankten stellt in meinem Material das das 36. — 40. Lebensjahr, während in die Zeit bis zum 15. Lebensjahr, also in die Pubertätszeit nur insgesamt 5 Fälle, und in die Zeit über 50 Jahre also schon in das Klimakterium, nur 13 Fälle fallen. Gerade bei diesen 13 Fällen hommt wohl hauptsächlich eine Fibrosis des Uterus, wie sie häufig nach zu rasch aufeinander folgenden Geburten bedingt ist, in Frage. Es handelt sich also um eine Abnutzung der Uteruswandung durch zahlreiche Geburten. Denn wie in dieser Richtung hin angestellte Untersuchungen ergaben, wird bei Frauen im höheren Alter ein Teil der Uterusmuskulatur durch Bindegewebe ersetzt. (Theilhaber). Bei diesen Prozessen sollen auch chronische Hyperaemien und chronische Entzündungen eine große Rolle spielen. Aber, wie auch mein Zahlenmaterial ergibt, sind wohl auch die häufigen Schwangerschaften verantwortlich zu machen.

Unter 302 Fällen von Menorrhagien waren:

	Fälle unter 35 J.	Fälle über 35 J.
Nulliparae	75=48,7%	15=10,1%
Uniparae	31=20,1 „	18=12,1 „
Multiparae	45=29,2	115=77,7 „
Fehlende Angaben	3	0

Die Fertilität war durchschnittlich groß. Es finden sich allein 5 Frauen, die 13 Geburten, von diesen wieder 2 mit 4 Fehlgeburten, durchgemacht haben. Unter die restlichen Fälle kommen IX, X, XI parae. Demnach scheinen also die Frauen mit mehrfachen Geburten stärker zu genannten Blutungsanomalien zu neigen, als Frauen mit nur einem oder keinem Kind.

Neben dieser bindegewebigen Umwandlung, wird auch eine Starrheit der Muskulatur durch in diesem Alter einsetzende arteriosklerotische Veränderungen bedingt werden, und solche Gefäße lassen sich durch Uteruskontraktionen nur wenig komprimieren.

Andererseits können Blutungsanomalien auch als Folge von Lageveränderung auftreten. Mag auch das Zusammentreffen von Lageveränderungen und Blutungsanomalien ein zufälliges sein, so ergibt doch auch in anderen Fällen eine genaue Analyse, daß beide als Symptome einer vorliegenden Asthenie angesehen werden müssen. Gerade dieses Hauptcharakteristikum besteht ja in einer funktionellen Minderwertigkeit, einer Bindegewebs — und Muskelschwäche des Stützapparates. Es handelt sich also in erster Linie um Erschlaffungszustände des Beckenbodens nebst dem Beckenzellgewebe. Bei intaktem Bindegewebs — Stützapparat wird der Uterus auch nach vorübergehenden Lageveränderungen immer wieder in sein normale Anteversions-Flexionsstellung zurückkehren.

Sind aber diese Voraussetzungen nicht mehr gegeben, wird der Uterus unmittelbar von den vielen im Bauchraum wirkenden Faktoren abhängig sein. Ein anfangs bestehender Tonusverlust des Uterus kann dann in einen Descensus, im extremen Falle sogar in einen Prolaps übergehen. Neben der herabgesetzten Turgescens wird die Kontraktionsfähigkeit des Uterus durch diese Lageanomalien weitgehend behindert und herabgesetzt, daneben wie es wiederum zu einer Blutstauug im kleinen Becken kommen.

Es handelt sich hier um 50 Fälle = 24,6 %. Der Uterusbefund bezüglich seiner Lage lautete: retrovertiert — flektiert. Und zwar bei den Fällen: über 35 Jahre 32 mal unter 35 Jahre 18 mal davon fand sich der Uterus in Fixationsstellung: bei den Fällen über 35 Jahre 11 mal unter 35 Jahre 7 mal.

Die Zeichen einer allgemeinen Ptose und der schlaffe Uterus, wie sie anderweitig öfter angeführt werden, kann ich in meinen Fällen nicht immer als beweisend anführen. In den Krankenjournalen früherer Jahre sind nämlich gerade derartige Angaben des öfteren nicht vermerkt. Wohl fanden sich als Nebenbefund in vielen Fällen: Deviationen des Uterus, Descensus, Prolaps, Cysto- und Rectocelen, asthenischer Habitus mit allgemeiner Enteroptose.

Als Teilerscheinung einer allgemein asthenisch-infantilen Konstitution muß auch die Hypoplasie des Uterus angesehen werden. Auch hier handelt es sich um eine koustitutionelle Minderwertigkeit. Das Primäre liegt wohl in einer abnormen Ovarialfunktion und zwar in einer Ovarialfunktion, die eine Hypoplasie des Uterus mit mangelhafter Entwicklung der Uterusmuskulatur, die wiederum die Kontraktionsfähigkeit desselben beeinträchtigt, im Gefolge hat. Primäre Ovarialinsufficienzen spielen hier eine große Rolle, weil schon leichte Funktionsschwä-

chen manifest werden. Eine Verfrühung oder eine Verspätung der Menstruationsblutung kommt wohl bei jeder Frau einmal vor. Bei konstitutionell weniger kräftigen Personen mit weniger funktionstüchtigem Eizellenparenchym genügen unter Umständen schon geringe Einwirkungen von außen, um Unregelmäßigkeiten hervorzurufen. Während bei Mädchen im jugendlichen Alter in erster Linie Infantilismus dafür dafür verantwortlich zu machen ist, kommt bei Frauen in höherem Alter der Erschöpfnng der Eierstocksfunktion vor dem Klimakterium eine erhöhte Bedeutung zu. Insufficienzen dieser Art können sich lediglich auf die Zyklusfunktion beziehen, daneben gibt es aber auch Fälle, in denen außerdem eine schlechte Turgescierung, Schrumpfung am Uterus und am Beckenbindegewebe zur Fotge hat. Der Palpationsbefund ergab meist einen kleinen, sich oft in spitzwinkliger Anteflexion befindlichen Uterus, mit kleinem corpus und meist langer Cervix. Auch der äußere Habitus entsprach dem des gracilen-asthenischen Typus. Unter den 41 Fällen = 20,1 % wo eine Hypoplasie des Uterus (Palpator, sehr kleiner Uterus in spitzwinkli-Anteflexion) vorlag, wiesen 34 Patientinnen ein Alter von noch nicht 35 Jahren auf und der größte Teil dieser Frauen hatte auch nicht geboren. Daß auch eine nervöse Komponente bei einzelnen Fällen mit hineinspielte, ist nach den anamnestischen Angaben, die bei 6 Frauen auf Nervenleiden und Hysterie lauteten, wohl mit Sicherheit anzunehmen. Bei diesen Patiennen bestanden auch neben den zu starken Blutungen mancherlei dysmenorrhoische Beschwerden, wie sie häufig bei asthenisch-infantilen Typen zu beobachten sind. Sonst waren zur Zeit des Klinikaufenthaltes

laut Angabe der Krankenjournale keinerlei schwerere Veränderungen am Organismus nachzuweisen.

Bei den bisher geschilderten Fällen bezüglich der Blutungsstärke stand die herabgesetzte Funktion der Uterusmuskelkontraktion im Vordergrund. Bei den nun folgenden Fällen ist die Ursache in einer gesteigerten Blutüberfüllung des kleinen Beckens zu suchen.

Ein erhöhter Blutzufluss zum kleinen Becken, und damit zum Uterus und seinen Adnexen kann bedingt sein durch Entzündungsprozesse daselbst, in Form der aktiven Hyperaemie. So z. B. bei stark vaskularisierten Adhaesionen und Verwachsungen, wie sie als Folge einer Pelveoperitonitis und anderer entzündlichen Affektionen im Becken und dessen Nachbarschaft auftreten. In meinem zusammengestellten Material stellen die auf dem Boden chronischer Entzündungen basierenden Hypermenorrhoen ein großes Kontingent und zwar 48 Fälle = 23,6.% Entweder waren von den in Frage kommenden Patientinnen alle Arten von Allgemein- und Unterleibserkrankungen früher durchgemacht worden, oder bestanden in großer Zahl jetzt noch Entzündungszustände. Anamnese und auch Untersuchungsbefund ergaben Entzündungen der Eileiter, des Parametriums und Adhaesionen in der Umgebung des Uterus letztere wohl hauptsächlich auf dem Boden einer Go. oder Tuberkulose entstanden. Daß im Gefolge alter Entzündungen, diese Faktoren kommen ja oft genug kombiniert vor, Verschwartungen des Uterus in anormaler Lage eine Herabsetzung der Kontraktionsmöglichkeit dieses Organs bedingen, liegt auf der Hand.

Auch die passive Hyperaemie: 12 Fälle = 5,9% als Anomalien der Blutverteilung, wird man als Ursache der zu starken Regelblutung an-

schuldigen müssen. Und zwar in Form der passiven Hyperaemie, die eine Blutüberfüllung im Gefäßsystem des kleinen Beckens zur Folge hat, und durch dekompensierte Herzfehler bedingt sein kann Auch nephrogener und pulmonaler Natur können diese Anomalien in der Blutverteilung sein. Desgleichen können Infektionen und Intoxikationen solche Störungen und verstärkte Blutungen auslösen. Unter meinen Fällen fand ich eine Jod-Santoninvergiftung, die eine solche Störung im Gefolge hatte. 5 mal lag ein schwerer Herzfehler, 2 mal mit Asthma kombiniert vor, daneben war der Körper in seinem Allgemeinzustand durch andere Krankheiten erheblich geschwächt und entkräftet. 4 mal lag eine Lungentuberkulose vor. Eine Frau hatte neben ihrer Tbc. in verhältnismäßig kurzer Zeitspanne 3 Operationen (2 mal Darmresektion, Laparotomie zur Entfernung des rechten Ovars) durchgemacht, neben 5 Abrasionen, die zur Behebung der Blutung vorgenommen worden waren. Eine andere Patientin gab an, 3 mal operiert worden zu sein. (Magen-, Eierstocksoperation und Laparotomie). Bei diesen beiden Frauen handelt es sich wohl offenbar um eine Schädigung des Organismus und schwere Reduktion des Allgemeinzustandes durch häufige Laparotomien. Auffallend häufig überhaupt sind bei Durchsicht der Anamnese die Unterleibsoperationen Weit über die Hälfte der Patientinnen hatte irgend einen operativen Eingriff hinter sich. Zweimal soll nach Kropfoperation eine verstärkte Blutung aufgetreten sein. Auch in der Literatur wird immer wieder auf derartige Fälle verwiesen. Knaus beobachtete unter 21 strumektomierten Frauen 19 mal teils 19 mal teils verfrühte, teils verstärkte Blutungen nach der Operation, und führt diese Erscheinungen auf einen postoperativen Tyreoi-

dismus zurück. Unter meinen Fällen findet sich einmal eine Hypoplasie der Schilddrüse, die bei einem jungen Mädchen den Zusammenhang mit der verstärkten Regelblutung erklären dürfte. Während im allgemeinen die Abhängigkeit des Ovars von der Schilddrüsenfunktion betont wird, glaubt Roslowsky daß umgekehrt die Hyperfunktion des Ovariums kaum Zustandekommen der Basedowschen Krankheit eine wichtige Rolle spielt, weil langdauernde Amenorrhoe den typischen Symptomen vorausgeht und empfiehlt daher Ovarialpräparate zur Behandlung des Basedow. Je nach dem Grade der Schilddrüsenerkrankung ist also die Ovarialschädigung mehr oder weniger ausgesprochen. Aehnliche Gedankengänge findet man auch bezüglich der Lungentbc. Ein krasses Beispiel gibt Stanitsch der bei akuter Miliartbc. eine Hemmung (Amenorrhoe) oder eine Steigerung (zu starke Blutung der Menstruation annimmt. Bei der gallopierenden Tbc. soll die Intoxikation die Ovarialfunktion steigern, dann die verstärkten Menses die Tbc. ungünstig beeinflussen und schließlich Amenorrhoe entstehen.

Auch Stoffwechselerkrankungen können einmal eine solche Störung verursachen. So konnte ich einmal einen Diabetes in der Kasuistik erwähnt finden. Auch die Lues kommt einmal als aetiologischer Faktor in Frage. Natürlich auch die Beckenhyperaemie als Teilerscheinung einer allgemeinen Erschlaffung des Venensystems, die wiederum Teilerscheinung einer allgemeinen Minderwertigkeit des Muskel- und Bindegewebsapparates sein kann. Darunter möchte ich zum Teil die Fälle rechnen, bei denen eine klare Diagnose nicht gestellt werden konnte.

Außer der Regelstärke spielt auch das Tempo der Wiederkehr eine wesentliche Rolle. Durch die Zeit des Reifens eines Follikels und seines Eies wird der Zyklus hervorgerufen und auch zeitlich gesteuert. Daneben spielt natürlich auch das gute Funktionieren des corpus luteum eine Rolle. Dieses wird ja in etwa 3 Tagen fertig gebildet und bleibt gewöhnlich 8—10 Tage in voller Blüte, um dann innerhalb kurzer Zeit bis auf kümmerliche Reste wieder zu verschwinden. Der Uebergang der Proliferationsperiode in die Sekretionsperiode wird durch Ovulation und die sich anschließende corpus luteum Bildung veranlasst. Die Desquamation der Funktionalschicht fällt zusammen mit der beginnenden Rückbildung des corpus luteum. Durch diese Aufeinanderfolge zweier zeitlich bestimmten Phasen zusammen mit der 4—5 tägigen Wundheilungszeit entsteht der 28tägigen Zyklus.

Eine Verkürzung des Zyklus erfolgt dadurch, daß entweder die Eireifung schneller oder die corpus luteum Phase kürzer wird, d. h. also, daß das corpus luteum, ehe es ganz fertig gebildet ist, wieder zugrundegeht. Dieser vorzeitige Untergang kann durch die sich hier abspielenden Blutungen und Entzündungen bedingt sein. Es kann sich aber auch um funktionelle Erscheinungen handeln, derart, daß die Schrumpfung und Verfettung früher einsetzt als gewöhnlich. Der Zyklus kann also in der Corpus luteum Phase jederzeit vorzeitig abbrechen.

Die Wiederkehr der Regel ist also abhängig vom Eintritt der Ovulation und der Zeitdauer der Eireife. An Hand von 84 Fällen — bei denen der Zyklus auf 3 Wochen verkürzt war — konnte R. Schröder den Beweis erbringen, daß der Uebergang der Proliferations - in die Sekretionsphase, also der Zeitpunkt der Ovulation auch bei den verkürzten Zyklen um den 14. Tg

liegt. An diesen Fällen konnte er die Phase des Endometriums bestimmen und die Vermutung aussprechen, daß das verfrühte Eintreten der Blutung durch einen zu frühen Eitod bestimmt würde.

Bei Durchsicht der Krankengeschichten fand ich 99 Fälle, die neben der bestehenden Hypermenorrhoe auch eine Verkürzung des Zyklusablaufes aufwiesen. Allerdings bestand nicht bei allen Fällen mit verkürztem Zyklus eine Hypermenorrhoe. Nach den oben gemachten Erklärungen ist die auslösende Ursache für eine zu häufige Regel — ob diese eine zu starke oder eine von normaler Dauer ist — eine gewisse Insufficienz des Ovariums. Bei Durchsicht der Krankengeschichten der in Frage kommenden Fälle konnte ich feststellen, daß 40 mal — rund 40 % chronisch enntzündliche Prozesse im kleinen Becken oder dessen Nachbarschaft bestanden. Daß diese Entzündungsprozesse einen schädigenden Einfluss auf das Keimplasma ausüben, dürfte wohl nicht von der Hand zu weisen sein. Von Bedeutung für den Grad der Polymenorrhoe ist wohl auch die Intensität und die Dauer der auf das Ovarium einwirkenden schädlichen Faktoren. Denn wie viele Frauen haben eine akute Entzündung durchgemacht, die allerdings nicht in ein chronisches Stadium überging, ohne daß auch nur Störungen im Ablauf der Regelstärke oder des Zyklus aufgetreten wären. Oder aber es bestand im Gefolge dieser Entzündungen eine Anomalie nur für kurze Zeit, und der normale Zyklus kam später doch wieder zum Vorschein. In erster Linie kommen doch wohl chronisch-entzündliche Prozesse als Ursache in Frage :

Also Parametritis, Salpingitis, stark vaskularisierende Adhaesionen auf der Basis chronicher Pelveoperitonitiden, retrofixiertem Uterus u.v.a.

Drei mal lag ascendierende Go. vor, 8 mal dürften febrile Wochenbette die Ursache für entzündliche Veränderungen abgegeben haben. Zweimal lag vornehmlich bei älteren Frauen ein Descensus vor. Für diese Fälle ist wohl die letzte Ursache in einer Ovarialinsufficienz die sekundär bedingt ist, zu suchen. Aber auch akute Infektionskrankheiten (Typhus, Scharlach und Pneumonien) chronische Tuberkulosen und Diabetes können eine sekundäre Schädigung des Ovariums bedingen.

Viermal lag eine Tuberkulose und einmal Diabetes vor, einmal eine starke und langdauernde Furunkulose.

Eine weit größere Rolle spielen die primären Ovarialinsufficienzen. Bei älteren Frauen spielen hier Erschöpfungszustände des Eierstocksfunktion eine Hauptrolle, es handelt sich also hier um ein allmähliches Versiegen der vorher vorhandenen Geschlechtsreife. 13 Frauen (13%) hatten bereits das 50. Lebensjahr erreicht, bezw. überschritten. Während die übrigen das 45. Jahr hinter sich hatten.

Bei den jugendlichen Mädchen ist wohl in erster Linie Infantilismus verantwortlich zu machen, und zwar eine unvollkommene Ausbildung nicht nur des Genitaltraktus, sondern des ganzen Organismus. Derartige Insufficienzen können sich lediglich auf die Zyklusfunktion beziehen, aber es gibt auch hier wieder Fälle, in denen eine schlechte Turgeszierung Schrumpfungen am Uterus und Beckenbindegewebe zur Folge haben kann. In diesem Zusammenhang muß ich auch an die unter meinen Fällen häufig be-

obachtete Tatsache des spitzwinklig anteflektierten kleinen Uterus mit einer zu häufigen Regel denken Und die häufig beobachtete Kombination der zu starken Regel dürfte wohl in vielen Fällen mit dem wegen der Muskelschwäche schrumpfenden Uterus im Zusammenhang gebracht werden. Die Zahl beläuft sich auf 17 Fälle (17%). Ferner muß man an die Störungen im endokrinen System denken. Bei diesen Fällen lassen sich nämlich oft keine Anhaltspunkte dafür finden, daß die primäre Ursache der Regelstörung im Ovarium selbst gelegen ist. Häufig genug ergeben sich aber Anhaltspunkte, daß die Funktionsanomalie eines anderen wichtigen innersekretorischen Organs die wahre Ursache darstellt. Von der Schilddrüse besonders ist ja bekannt, daß ihre Erkrankungen auf die Stärke und Häufigkeit der menstruellen Blutungen einwirken können. Unter meinem Material finden sich 3 Fälle, die ich damit in Zusammenhang bringen möchte. Es handelt sich:

Zweimal um eine Struma

Einmal um eine Hypoplasie der Thyreoida.

Die verbleibenden restlichen Fälle muß man wohl als Teilsymptom einer allgemeinen Körperschädigung auffassen. Auch hier hatten wieder auffallend viele Frauen Operationen jeder Art durchgemacht, insbesondere Laparotomien. Nach den anamnestischen Angaben waren auch die meisten der Regelstörungen nach den vorgenommenen Operationen so auffällig geworden, daß sie die Frauen veranlassten, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. 14 mal (=14%) klagten die Patientinnen über die genannten Regelanomalien, die zum ersten Mal, nach größeren operativen Eingriffen im Unterleib, aufgetreten sein sollen. In 4 Fällen waren mehrere große Operationen vorgenommen

worden. In 10 Fällen war neben einer Operation im kleinen Becken auch noch eine Cholecystektomie vorgenommen worden. An Operationen waren überhaupt die häufigsten Cholecystekomien, Appendektomien und Fixationen nach Alexander Adams. An Allgemeinerkrankungen 1 mal je eine Tuberkulose und eine perniciöse Anaemie, 2 mal Chlorose. Zum Schluß sei noch darauf hingewiesen, daß auch irgendwelche äußeren Einflüsse die Ovarialtätigkeit so stören können, daß Tempoanomalien auftreten. Immer wieder wird daher auch von vielen Autoren auf die Bedeutung hingewiesen, die konstitutionelle und überhaupt exogene Faktoren für das Zustandekommen von Zyklusstörungen haben können.

Es kann z.B. die Aufnahme einer schweren und bisher ungewohnten Tätigkeit Regelveränderung bedingen. So konnte ich bei den Wochenpflegeschülerinnen in der Universitätsfrauenklinik zu Bonn die Feststellung machen, daß bis zum Eintritt in den jetzigen Beruf, der große Anforderungen an die meist noch jungen Mädchen stellt, die Regel einen normalen Verlauf genommen hatte. Bei einigen traten aber schon nach wenigen Monaten die ersten Unregelmäßigkeiten, die bisher nie beobachtet waren, bezüglich des Zyklusablaufes ein. Sei es nun, daß die Regel zu häufig und zu stark, oder auch zu selten auftrat, daneben kamen auch amenorrhoische Zustände, die sich über einige Wochen erstreckten, vor. Hier geht man wohl nicht fehl in der Annahme, daß das neue Milieu mit viel Arbeit und einer ungewohnten geistigen Beanspruchung die Regelstörungen bedingte.

Bei den echten Menorrhagien. die uns bisher beschäftigt haben, handelt es sich um Blutungen mit nornaler Uterusschleimhaut und einwandfrei erkennbarem Zyklus. Läßt sich keinerlei Periodizität mehr erkennen, sondern besteht eine dauernde gleichmäßige oder wechselstarke Blutung, oder treten unperiodische Blutungen mit Unterbrechungen nach vorher zyklischen Blutungen auf, dann haben wir das Bild der Metrorrhagie.

Metrorrhagien können in jedem Lebensalter, von der Menarche bis ins höchste Greisenalter auftreten. Je nach ihrer Aetiologie und ihrem Charakter läßt sich jedoch eine Bevorzugung eines bestimmten Lebensalters erkennen. Stets aber lassen sich bei den Metrorrhagien örtliche Ursachen in Gestalt von Erkrankungen des Uterus oder des Ovariums nachweisen. Solche ohne irgendein anatomisches Substrat, rein aus konstitutionellen oder allgemein somatischen Gründen kommen kaum vor. In der Zeit des geschlechtsreifen Alters hängen die auftretenden Metrorrhagien in der überwiegenden Zahl mit einer gestörten Gravidität zusammen. Als häufigste Ursache kommt hier in Betracht: Abortus incompletus und mangelhafte Rückbildung der Decidua post partum und post abortum. Hier sind es die zum Teil eröffneten intervillösen Räume oder die plazentaren Reste, die die Blutung hervorrufen. Auch im Gefolge einer gestörten Extrauteringravidität können Metrorrhagien auftreten. Auch eine schwere Endometritis mit und ohne entzündlicher Adnexerkrankung kann sich dahin auswirken, daß bald nach einer normalen oder auch gegen früher verstärkten Regel, unregelmäßige verschieden starke Blutungen auftreten. Bei diesen hier geschil-

derten Blutungen läßt sich also in den meisten Fällen eine lokale Blutungsursache feststellen.

Aber es bleiben noch die Fälle von Blutungen übrig, bei denen irgendwelche nenneswerte Veränderungen am Genitale kaum festzustellen sind.

Charakteristisch ist die Anamnese in solchen Fällen. Als Beschwerden werden unregelmäßige Blutungen angegeben. Nach normalen Menses tritt nach einer Amenorrhoe von oft 5—8 Wochen, in anderen Fällen kann das blutungsfreie Intervall sich sogar auf einen Zeitraum bis zu 10 Monaten erstrecken, eine Blutung auf, die sich in wechselnder Stärke täglich wiederholt, oder nach einer Dauer von ein bis zwei Wochen vorübergehend sistiert, um dann in ähnlicher Weise wieder aufzutreten. Schwierigkeiten macht die Bezeichnung dieser Blutungsanomalie hinsichtlich der Namengebung. Das ganze Bild ist wohl identisch mit der von Olshausen beschriebenen Endometritis fungosa, aber es handelt sich hier doch in keiner Weise um einen entzündlichen Vorgang. R. Schröder macht daher den Vorschlag für dieses Krankheitsbild die Bezeichnung Metropathia haemorrhagica zu wählen, die von Aschoff und Pankow zuerst geprägt wurde und zwar bei einem blutenden, aber palpatorisch normalen Uterus, und ohne jede Berücksichtigung, ob eine Blutung mit zyklischem oder azyklischem Charakter vorliegt. Also nur dann die Diagnose einer Metropathia hämorrhagica zu stellen, wenn im Ovar ein persistierender Follikel und im Uterus die pathologische Prolieferation der Schleimhaut nachgewiesen werden kann. Klinisch und anatomisch ist also eine Anomalie dahin gegeben, daß der reifende Follikel nicht zum Platzen, zur Ovulation kommt, hypertrophiert und weit über die Zeit, die er sonst am Leben ist, erhalten bleibt.

Nach R. Meyer reifen in diesen Fällen die reifenden Follikel nicht ganz aus, sondern gehen schon vor der Ovulation zugrunde. Da sie aber sofort durch neu heranreifende ersetzt werden, muß es notgedrungenerweise zu einer abnorm langdauernden Follikelwirkung kommen, wodurch wiederum eine starke Endometriumproliferation bedingt wird. Die Proliferation geht durch diesen verlängerten Anreiz über das normale Maß hinaus, und erzeugt so Unregelmaßigkeiten im Drüsengewebe. Im histologischen Bild erscheinen die Gefäße ungleich, unter der Oberfläche fällt eine Kapillardilatation und eine starke Erweiterung der kleinen Venen auf. Das Blut in den Venen ist thrombosiert, und in der Umgebung dieser thrombosierten Venen findet man häufig das Gewebe in Nekrose. Während an diesen nekrotischen Stellen die tiefer gelegenen Schleimhautpartien erhalten sind, fehlt das Oberflächenepithel. Dieser nekrobiotische Vorgang eröffnet die in den noch erhaltenen Schleimhautgebieten liegenden Gefäße, und erzeugt so die genitale Blutung. Diese Blutungen kommen also durch die diffus oder circumscript auftretenden Schleimhautnekrosen zustande und tragen vorwiegend metrorrhagischen Charakter. Diese Bezirke können also einen verschiedenen Umfang annehmen, einmal kann die gesamte funktionelle Endometriumschicht befallen sein, andererseits kann sich aber auch der Prozess auf kleine Bezirke beschränken. Während bei der wunden Basalis nach Desquamation des prägravid umgestalteten Endrometriums die Blutung zum Stillstand kommt, weil die blutenden Gefäßstümpfe in nächster Nähe der Muskulatur liegen, und auch die Muskelwirkung eine viel promptere ist kann in diesem Fall die Muskulatur die Blutstillung nur schlecht vollführen, weil ein dickes, wie ein Druck verteilendes Polster wirkendes

Endrometrium zwischen dem Myometrium und der eigentlichen Blutungsquelle liegt, und so die Quelle erheblicher Blutungen sein kann.

Im Folgenden will ich ein ungefähr 10 jähriges Meterial es handelt sich hier um 232 Fälle, die in stationäre Behandlung der Universitäts-Frauenklinik kamen — einer genaueren Betrachtung unterziehen.

Bei Durchsicht der Fälle bezüglich des Alters, fällt die eigenartige Verteilung der einzelnen Krankheitsbilder auf die verschiedenen Lebensjahre auf. In ganz auffallender Weise sind Blutungen an zwei Entwicklungsphasen gebunden, nämlich an die Zeit des Eintretens und an die Zeit des Erlöschens der Geschlechtsreife. Und hier ist wieder das Ende der Geschlechtsreife ganz besonders bevorzugt, aber auch der Beginn der Geschlechtsreife ist davon befallen, sodaß man hente noch geneigt ist, diese Erkrankung einfach als Pubertätsblutung oder entsprechend als klimakterische Blutung zu bezeichnen.
Die Zeit der eigentlichen Geschlechtsreife hingegen ist nicht in dem Masse betroffen. Auch andere Untersucher fanden diese Altersverteilung.

In der beigefügten Tabelle stellt das 46.—50. Lebensjahr mit 71 Fällen die größte Anzahl, davon stellt wiederum das 48. Lebensjahr mit 20 Fällen = 8,6 % das größte Kontingent, es folgt dann das 49. und 50. Lebensjahr mit je 13 Fällen.

(Siehe anhängende Tabelle.)

Angesichts dieser Tatsache könnte man annehmen daß die zunehmende und abnehmende sekretorische Tätigkeit der Ovarien damit in einem ursächlichen Zusammenhang zu bringen sei. Denn so wie die normale Tätigkeit der Ovarien für einen normalen Verlauf der Menstruation verantwortlich zu machen ist,

so auch eine gestörte Ovarialfunktion für einen gestörten Ablauf einer menstruellen Blutung Aber nicht allein die Störungen der sekretorischen Tätigkeit der Ovarien, sondern auch die Störungen der innersekretorischen Drüsen überhaupt spielen eine Rolle. Denn diese Drüsensekrete müssen doch während des normalen Ablaufs der Körperfunktionen eines gesunden Menschen in einem physiologischen Gleichgewicht stehen. Wenn nun die Menstruation durch das Ovarium ausgelöst wird, muß es verständlich sein· daß infolge Paralysierens der Ovarialwirkung durch andere Sekrete der vasomotorische Einfluss auf die Uterusgefäße ausbleiben und eine Amenorrhoe entstehen kann, daß aber auch ebenso durch ein Hinzutresen anderer parallel wirkender Stoffe eine menstruelle Blutung wesentlich gesteigert werden kann. Nach dieser Auffassung würde es sich also bei der Entstehung der Blutung im Pubertätsalter und in den meisten Fällen von klimakterischen und präklimakterischen Blutungen um Fälle handeln, die durch eine Störung der vasomotorischen Regulierung bedingt sind.

Ueber das Auftreten der Menarche waren von den 232 Fällen Angaben in 19 Fällen nicht gemacht. Auffällig ist auch hier wieder, daß bei den jugendlichen Fällen die Menarche um ein Bedeutendes früher aufgetreten war, als bei den Fällen, die man oft da die Metrophathia haemorrhagica am häufigsten zur Zeit der Wechseljahre auftritt, auch als klimakterische Blutungen hinstellen will. Doch sollte man unter allen Umständen diese Bezeichnungen vermeiden, da doch die Untersuchungen bezüglich der Altersverteilung bei atypischen Blutungen keinerlei Anhaltspunkte liefern, die differentialdiagnostisch irgendwie verwertbar wären. Die Annahme scheint

also berechtigt, daß bei den an Follikelpersistenz leidenden Jugendlichen die zu früh in Erscheinung tretenden Ovarien nicht immer voll zu funktionieren im Stande sind. Im präklimakterischen Alter geht in vielen Fällen der Prozess rückwärts, erst kommt nämlich die Follikelpersistenz und dann der allzufrühe Untergang des heranreifenden Follikels. Für die Fälle am Ende der geschlechtsreifen Zeit kommt vielleicht aber noch ein anderer aetiologischer Faktor in Frage, und das ist die Tatsache, daß Frauen nach vielen Geburten zur Follikelpersistenz eher disponiert scheinen, wie die unten angeführte Tabelle noch zeigen wird. Gerade als ob die Ovarien Mehrgebärender in ihrer Leistung gewissermaßen nachließen.

Die Blutung setzt meist, wie schon anfangs erwähnt nach einer über verschieden langer Zeit sich erstreckenden Amenorrhoe ein, von denen sich unter meinem Zahlenmaterial, so weit überhaupt Angaben nach dieser Richtung hin in den Krankenjournalen gemacht waren, 5 Fälle befanden, die ein Aussetzen der Blutung bis zu 4—5 Monaten bemerkt hatten. Daneben traten aber auch in der Mehrzahl der Fälle Regelstörungen im Sinne der Tempoanomalien auf. Es handelt sich also in der Hauptsache um Störungen von zyklischem Charakter, die vorher auftraten.

Die Blutung selbst währte in den meisten Fällen einige Wochen lang, nur in ganz geringen Prozentsatz gingen die Patientinnen nach einer etwa ein- bis zweiwöchigen mehr oder weniger stark anhaltenden Blutung in die Klinik Deshalb haben auch diese Zahlen keinen allzu großen Wert, denn je nach der subjektiven Einstellung der Patientin kommt sie wegen ihrer atypischen Blutung früher oder später zur ärztlichen Behandlung. Ausschlaggebend ist natürlich

wieder die Intensität der Blutung. Zweimal lauteten die Angaben; „Blutet seit 5 Monaten stark", erst dann bequemte sich Patientin dazu, sich untersuchen bezw. die Blutungsquelle beseitigen zu lassen. Die Blutung spielt also bei dem Bild der Metropathia haemorrhagica die Hauptrolle, während die vielen anderen Begleitsymptome nur eine untergeordnete Bedeutung haben. In Ergänzung der Anamnese fiel mir beim Verfolg der durchgemachten Schwangerschaften auf, daß Frauen, die mehrere Geburten durchgemacht haben, eine viel größere Neigung zeigen, von der Krankheit befallen zu werden, als etwa die Unipare oder Nulliparae.

	Fälle unter 35 J.	über 35 J.
Nulliparae	16 = 41%	31 = 16%
Uniparae	13 = 33,4%	17 = 8,8%
Multiparae	10 = 25,7%	144 = 74,6%
Fehlende Angaben	0	1

Die Beziehungen zu den durchgemachten Schwangerschaften sind aber nach der Richtung hin zu untersuchen, ob und wie viele Fälle von Metropathia haemorrhagica im unmittelbaren Anschluss an Geburten oder Fehlgeburten auftraten. Unter meinen Fällen finden sich insgesamt nur 2, bei denen nach einem Abort das Krankheitsbild der Methropathia hämorrhgica manifest wurde, obwohl doch nicht weniger als 75 Patientinnen bis 4—5 Fehlgeburten durchgemacht hatten. Sicherlich findet sich noch mancher andere Fall darunter, bei dem im Anschluß an eine Geburt oder Fehlgeburt diese Anomalie auftrat, zumal bei XII. XIII. und XIV. Gebärenden. Es sei beiläufig

bemerkt, daß VIII. und IX. para mit 4 und 5 Fehlgeburten keine Seltenheit sind, darunter befand sich eine XIV. para mit 5 Fehlgeburten. Es ist überhaupt sehr schwierig, nachträglich nur an Hand der Aufzeichnungen in den Krankengeschichten noch eine diesbezügliche xakt aufgenommene Blutungsanamnese zu erfahren, die aber gerade bei Beurteilung dieser Zusammenhänge von ernormer Bedeutung ist. Wenn man auch die ausgeprägten Fälle der Metropathia hämorrhagica, und um derartige handelt es sich wohl in erster Linie, auf Grund der Blutungsanamnese und des Palpationsbefundes klinisch erkennen kann, so ist doch eine anatomische Klärung unter allen Umständen anzustreben, schon um andere Krankheiten so ein beginnendes Corpusca oder einen Corpuspolyp auszuschalten bezw. sorfort zu erkennen. Denn gerade beim Corpusca wie beim Polypen entsteht auch sehr häufig genau wie bei der Metropathia hämorrhagica eine irgendwann einsetzende Dauerblutung. In einer Beziehnng, wenn auch nicht ganz sicher, zeichnen sich jene doch meistens vor der Metropathia haemorrhagica aus: nämlich, daß die bei der Metropathia haemorrhagica meist beobachtete amenorrhoische Phase, bei Corpusca und Polyp fast immer ausbleibt und sofort ohne jede andere frühere Erscheinungen eine Dauerblutung einsetzt. Im Allgemeinen bevorzugen Corpuscarcinome auch ein höheres Alter als die Methropathia hämorrhagica. Der Palpationsbefund läßt in manchen Fällen hinsichtlich der Auswertung differential-diagnostischer Möglichkeiten ganz und gar im Stich, denn bei allen drei Erkrankungen kann der Uterus etwas vergrößert und aufgetrieben sein.

Interessant ist es wieder die in meinen Fällen angegebenen Palpationsbefunde zu vergleichen.

In der Mehrzahl der Fälle lautete der Befund:

Uterus vergrößert, von mittlerer Konsistenz, in Anteflexions-Anteversionsstellung, mobil.

Fälle	unter 35 J.	über 35 J.
Größe des Uterus:		
Uterus klein	1 mal	14 mal
Uterus normal groß	18 mal	65 mal
Uterus größer als norm.	20 mal (51,3%)	114 mal (59%)
Konsistenz des Uterus:		
Uterus weich	1 mal	10 mal
Uterus derb	2 mal	27 mal
Konsistenz wechselnd oder fraglich	1 mal	14 mal
v. mittl. Kons,	35 mal	142 mal
Lage des Uterus:		
Ut. antevert. - flektiert	30 mal	148 mal
Ut. retrovert. „	9 mal	45 mal
und zwar: mobil	8 mal	40 mal
fixiert	1 mal	5 mal

Auch in der Literatur wird meist auf den vergrößerten Uterus von derber Konsistenz hingewiesen. Nur ganz vereinzelt werden in großen Statistiken die Uteri als weich in ihrer Konsistenz bezeichnet (z. B. Adler.) Es ist auch ganz erklärlich, den der gesamte Uterus nimmt ja an der Hyperplasie teil, also auch das Myometrium. Es handelt sich um eine Vermehrung sowohl der muskulären als auch der bindegewebigen Elemente. Der Uterus befindet sich also sicherlich in einem guten Kontraktionszustand. Auch kann die Uterushyperplasie eine Kombination mit Myomknoten aufweisen, wenn auch gerade die Myome mit

submukösem Sitz niemals einwandfrei palpatorisch nachzuweisen sind. Zehnmal lag bei den 232 Fällen ein Uterus myomatosus vor. Auch von Oettingen fand sehr häufig neben bestehenden Adnexentzündungen auch gleichzeitig Myome am Uterus. Anamnestisch waren sonst noch alle Arten von Allgemeinkrankheiten und Unterleibsleiden durchgemacht worden. In wie weit auch hier wieder die vielen Operationen in Zusammenhang mit der bestehenden Metropathia hämorrhagica gebracht werden können, muß dahin gestellt bleiben. Von den Allgemeinerkrankungen stehen neben organischen Leiden (Herzfehler) die Stoffwechselkrankheiten im Vordergrund. Die Tuberkulose von der wir ja wiseen, daß durch sie eine Amenorrhoe ausgelöst werden kann, lag 6 mal vor. Niemals wurde in meinen Fällen das Auftreten einer Metropathia haemorrhagica mit einer vorgenommenen Operation in direkten Zusammenhang gebracht. Tietze führt 3 Fälle an, bei denen nach Operation, nämlich Ovarexstirpation eine Blutung einsetzte. Weitere Angaben sind nach dieser Richtung hin in der Literatur nicht gemacht. 5 x wurdeBestrahlung als zeitlich letzte therapeutische Maßnahme vor dem Auftreten einer Metropathia häm. anamnestisch angegeben. Ein ätiologischer Zusammenhang ist natürlich sehr fragwürdig, da die oben genannten Bestrahlungen genau so gut vorgenommen sein können, um eine schon bestehende Metropathia haemorrhagica therapeutisch zu beeinflussen. Auch hier ist es wieder schwierig, sich nachträglich ein genaues anamnestisches Bild zu machen, daher wird man mit der Deutung dieser Fälle sehr vorsichtig sein müssen.

Was nun die Frage der kleincystischen Degeneration der Ovarien angeht, sieht R. Schröder darin eine Begleiterscheinung der Reifeschwäche und bringt gleichzeitig damit die geringe Hemmungskraft des Eies auf die anderen Follikel in Verbindung. Als ursächliche Faktoren sollen langdauernde entzündliche Hyperaemien in Frage kommen, daneben evt. Toxinwirkungen unbekannter Herkunft verantwortlich zu machen sein. Der Zyklusablauf soll nach Schröder ganz unabhängig von der kleincystischen Degeneration sein. Blutungsanomalien, die auftreten, sollen durch die übergeordnete Noxe ihre Erklärung finden. Die Follikel sind zum Teil echte Follikel zum anderen Teil sind sie der cystischen Atresie verfallen, sodaß keine Granulosa, oft dagegen aber eine vergrößerte Theca interna nachzuweisen ist. In den Jahren der allmählich erlöschenden Genitalfunktion, also im Präklimakterium in dem die wachstumshemmende Kraft des Eies eine zu schwache ist, kann ein ähnliches Wachstum der Follikel einsetzen. Dasselbe gilt natürlich auch für die Zeit der Pubertätsjahre. L. Fränkel sieht das Hauptsymptom dieser Cysten in der Abnormtät der Blutungen, die er in der Hauptsache durch die pathologische Funktion des Corpus luteum zum Teil durch Stauung des venösen Rückflusses im Lig. latum erklärt. Zikamund sieht darin ein Zeichen der Hyperfunktion der Ovarien.

Etwas sei noch über etwaige konstitutionelle Faktoren im Zusammhang mit diesen Blutungen gesagt. Für die Genese der Blutungen mit menorrhagischen Charakter hat die Konstitutionsforschung gerade der letzten Jahre zweifellos mancherlei verwertbare Anhaltspunkte geschaffen. Aber für die Blutungen mit metrorrhagischem Charakter, deren Ursache

ja entweder in lokalen Affektionen der Uterusschleimhaut oder pathologisch-anatomischen Veränderungen des Ovariums zu suchen ist, kommen konstitutionelle Momente kaum in Frage. Und gerade A. Seitz der bei Blutungen das Verhalten der Funktionsgemeinschaft von Ovar-Uterusschleimhaut und der Körperkonstitution untersuchte, konnte keinen Einfluß einer bestimmten Konstitution bei metrorrhagischem Blutungscharakter feststellen.

Es handelt sich also um eine eigenartige Anomalie, deren wesentliche Abweichung im Ovarium gelegen ist, und die durch endogene und exogene Faktoren ausgelöst werden kann. Daneben können natürlich auch Störungen in dem Zusammenspiel der übrigen Drüsen mit innerer Secretion von Bedeutung sein. Schröder nahm also schon immer eine hormonale Beeinflussung des Endometriums von Seiten des persistierenden Follikels im pathologischen Sinne an. Und zwar soll die glanduläre Hyperplasie des Endometriums durch ein verstärktes und dabei protrahiertes Angebot von Follikelhormon veranlasst und auch in dieser Form unterhalten werden. Denn die gerade an der Kieler Klinik durchgeführten Hormonstudien an Fällen von Metropathia hämorrhagica durch den quantitativen Nachweis des Sexualhormons in Blut und Urin (H. Siebke, Kiel) erbrachten den Beweis, dass während des Bestehens eines solchen Follikels erheblich größere Mengen von Sexualhormonen im Blute kreisen und im Harn ausgeschieden werden, als unter normalen Bedingungen. Diese Anomalie führt zunächst zu einer Amenorrhoe, dann erst kommt es zu den Blutungen. Geht nun der Follikel in Atresie über dann hört auch die Hormonproduktion auf und findet keine Erhöhung des Hormonspiegels. Von allen Un-

tersuchern wird also das Bestehen der Follikelpersistenz bestätigt, wenn man auch des öfteren den anatomischen Befund anders zu deuten gewillt ist. Man glaubt nämlich, diesen anatomisch und funktionell gestörten Ovarien keine das Endometrium so eingreifend beeinflussende Wirkung zuschreiben zu können. Das Primäre aller dieser Vorgänge sucht man also im Endometrium. Voraussetzung — und diese Ansicht vertritt S h a w — ist also ein verändertes Endometrium. Auf die Erkrankung des Endometrium antworteten dann die Ovarien durch Lieferung eines Toxins, welches Nekrosen und Blutungen im abnorm gewucherten Endometrium verursache.

Aber das Anftreten der Erkrankung nur in der Geschlechtsreife, wenn also die Ovarien noch funktionstüchtig sind, erbringen doch den Beweis der Abhängigkeit der Methropathia hämorrhagica vom ovariellen Geschehen, zumal auch durch Kastration die Erscheinung zum Erlöschen gebracht werden kann.

Adler, K. Die klin. Erscheinungen bei glandolärer Hyperplasie des Endometriums. Monatsschr. f. Gyn. u. Geb. Bd. 40.

Adler L. Ueber den Antagonismus zwischen Follikel und Corpus luteum, Zbl. f. Gyn. 1916.

Aschoff L. Pathol. Anatomie.

Babes. Zur Aetiologie der uterinen Schleimhauthyperplasie. Arch. f. Gyn. 1924.

Beckmann. Beitrag zur Frage der Hyperplasie und Hypertrophie der Uterusschleimhaut. Arch. f. Gyn: Bd. 135.

v. Behring. Ueber das Wesen und die Aetiologie cystisch-hyperpl. Drüsenveränderungen der weibl. Generationsorgane. Zbl. f. Gyn, 1931 u. Referat 1932.

Castano. Metropathia haemorrhagica. Ref. Bericht 1931.

Frenkel. Zbl. f. Gyn. 1922 Nr. 31.

Halban-Seitz. Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. III.

Hartmann u. Störring. Follikelhormon, Corpus luteum Hormon u Uterusfunktion. Arch. f. Gyn. 1931 Bd. 145.

Heyn A. Ueber die Ursachen der zu starken und zu häufigen Regelblutungen. Arch. f. Gyn. Bd. 127 1926.

— Berichte ü. d. ges. Gbh. u. Gyn. Bd. 7.

Hitschmann u. Adler. Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der normalen und entzündeten Uterusmuscosa. Arch. f. Gyn, Bd. 100.

Hofbauer. Hyperplasia endometrii pituitaria. Zbl. f. Gyn. 1930.

v. Jaschke-Pankow. Lehrbuch der Gynäkologie.

Meyer, R. Arch. f. Gyn. Bd. 113.

Novak u. Marchoff. Hyperplasia endometrii. Ref. Zbl. f. Gyn. Bd. 51.

Olshausen. Ueber chron. hyperpl. Endometritis des Corpus uteri. Arch. f. Gyn. Bd. 8.

Pankow. Mon. f. Geb. u. Gyn. Bd. 33,

Runge. Med. Welt 1929 Heft 37-39) Arch. f. Gyn, Bd. 119.

Schilling R. Die Ursachen der zu starken und zu häufigen Regelblutungen. Inaug. Diss. Kiel 1933.

Sellheim: Metroendometritis und Metropathia häm. Dtsch. Med, Wo. 1923.

Seitz. Der konstitutionelle Faktor in der Pathogenese gyn. Blutungen. Arch. f. Gyn. u. Geb. Bd. 120. Arch. f. Gyn. Bd. 116. Klin. Wo. Nr, 40 1925.

Schröder. Lehrbuch der Gyn, Der mensuelle Genitalzyklus des Weibes. — Aus: Handbuch der Gynälogie von Veit — Stöckel, Bd. 1. Die Pathogenese der gynäkologischen Blutungen Zbl. f. Gyn. Bd. 1 1933. Pathogenese und gyn. Blutungen. Arch. f. Gyn. Bd. 156 Heft I u. 2.

Stöckel W. Lehrbuch der Gynäkologie

Tietzke K. Die Follikelpersistenz mit glandul. Hyperplasie des Endometriums in klin. u. anat. Beziehung. Arch. f. Gyn. 155 Bd.

Walthard. Prakt. Ergebn. der Geb. u. Gyn. Bd. 2.

Zondek. Vasomotorische Störungen im Klimakterium. Zbl. f. Gyn, u. Geb. Bd. 82.

Gern erfülle ich zum Schluß die angenehme Pflicht, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. von Franqué für die freundliche Ueberlassung des Materials, sowie Herrn Prof. Dr. Haupt für die Ueberlassung des Themas, wie auch für die Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

LEBENSLAUF.

Am 20. April 1909 wurde ich Hans Ludwig, als Sohn des Kassenobersekretärs Berthold Ludwig und seiner Ehefrau Johanna, geb. Müller in Limburg geboren.

Nach neunjährigem Besuch des Gymnasiums in Limburg erhielt ich daselbst Ostern 1928 das Zeugnis der Reife. Ich studierte Medizin an der Universität Gießen, wo ich im Jahre 1930 die ärztliche Vorprüfung bestand. Während der klinischen Semester studierte ich in Gießen, Wien, Düsseldorf und Bonn, wo ich im Jahre 1933 das Staatsexamen bestand.